

Astım Hastalarında Obezitenin Solunum Fonksiyonu Üzerine Etkisi

The Effect of Obesity on Respiratory Function in Asthma Patients

Zeliha DEMİR GİDEN¹ , Elif DEMİR² 

¹Özel Şanmed Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE
²Harran Üniversitesi Viranşehir Sağlık Yüksekokulu, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Obezite, besinlerden vücuda alınan enerji miktarının harcanan enerjiden fazla olması sonucu ortaya çıkan kronik bir hastalıktır. Astım ise hastaların yaşam kalitesinde ve mental durumunda bozulmaya neden olabilen, tekrarlayan hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda astımın sıklıkla obezite ile ilişkilendirildiği görülmektedir. Bu ilişkinin gerekçelerinden biri de her iki hastalığın görülme sıklığındaki paralel artıştır. Bu çalışmanın amacı astım hastalarında obezitenin solunum fonksiyon testleri üzerine etkisini değerlendirmektir.

Materyal ve metod: Çalışmamıza 18 yaşından büyük seksen astım hastası dahil edildi. Çalışmamıza dahil edilen hastalar vücut kitle indeksine göre normal kilolular ve fazla kilolu olanlar şeklinde iki gruba ayrıldı, solunum fonksiyon testlerinde FEV1, FVC, PEF, FEV1/FVC, FEF25-75 değerleri analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen seksen hastanın vücut kitle indeksine göre otuzu normal kilolu, ellisi ise fazla kilolu olan grupta idi. Her iki grup arasında karşılaştırma yapıldığında fazla kilolu olan grupta FVC, FEV1, PEF, FEF25-75, FEV1/FVC değerleri normal kilolu gruba göre daha düşük bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p < 0.05$).

Sonuç: Çalışmamıza dahil edilen hastaların çoğunluğunun fazla kilolu ve kadın olduğu görüldü. Çalışmamızda normal kilolu ve fazla kilolu astım hastalarında solunum fonksiyon testlerindeki değerlerin benzer olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Astım, Obezite, Solunum Fonksiyon Testleri

Abstract

Background: Obesity is a chronic disease that occurs when the amount of energy taken into the body from food exceeds the energy spent. Asthma is a disease characterized by recurrent airway obstruction that can cause deterioration in patients' quality of life and mental status. In recent studies, asthma has been frequently associated with obesity. One of the reasons given for this association is the parallel increase in the prevalence of both diseases. The aim of this study is to evaluate the effect of obesity on respiratory function tests in asthma patients.

Materials and Methods: The study included 80 asthma patients over the age of 18 years. The patients included in our study were divided into two groups, normal weight and overweight, according to their body mass index, FEV1, FVC, PEF, FEV1/FVC, FEF25-75 values in pulmonary function tests were analyzed.

Results: Of the 80 patients included in the study, 30 were in normal weight and 50 were in overweight group according to body mass index. When a comparison was made between both groups, FVC, FEV1, PEF, FEF25-75, FEV1/FVC values were found to be lower in the overweight group compared to the normal weight group, but no statistically significant difference was found ($p < 0.05$).

Conclusions: It was observed that most of the patients included in our study were overweight and the majority were female. In our study, it was found that the values in pulmonary function tests were similar between normal weight and overweight patients with asthma.

Key Words: Asthma, Obesity, Respiratory Function Tests

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Elif DEMİR

Harran Üniversitesi Viranşehir Sağlık Yüksekokulu, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: e.deniz63@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 23.10.2023

Kabul tarihi / Accepted: 22.12.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1380020

Giriş

Astım, hastaların yaşam kalitesinde ve ruhsal durumlarında bozulmaya neden olabilen tekrarlayıcı hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Dünyada yaygın görülen kronik solunum yolu hastalıklarından biridir (1,2). Astımın klinik özellikleri arasında nöbetler halinde gelen nefes darlığı, öksürük, hırıltılı-hışıltılı solunum ve değişken derecelerde olan havayolu kısıtlanması sayılabilir. Hem semptomların sıklığı hem de havayolu kısıtlanması zaman içinde değişkenlik gösterebilmektedir. Astımdaki kronik inflamasyon, özellikle gece veya sabahın erken saatlerinde meydana gelen ve karakteristik semptomlara neden olan hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir (3). Astımın tanısı; ayrıntılı öykü, fizik muayene ve tanı testlerine dayanmaktadır. Öykü ve fizik muayene ile astım düşünülen hastalarda tanı solunum fonksiyon testleri (SFT) ile doğrulanmalıdır (4). SFT; havayolları aşırı duyarlılığını ve reversibilitayı göstermektedir. Spirometri ile zorlu ekspiratuar birinci saniye hacmi (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC) ve zirve akım hızı (PEF) ölçülmektedir. FVC, akciğerlerde derin inspirasyonu takiben hızlı ve güçlü ekshalasyonla çıkan hava hacmidir. FEV1, zorlu vital kapasite manevrasının başlangıcından itibaren birinci saniyede çıkarılan hava hacmidir. PEF ise maksimum inspirasyonu takiben maksimum ekshalasyon manevrasıyla ölçülür. FVC ölçümünde sağlıklı kişiler normal olarak akciğer hacimlerinin %80'ini 6 saniye ya da daha kısa sürede ekshale edebilir. Ağır obstrüksiyonu olan kişilerde bu süre 20 saniyeye kadar uzayabilir. FVC, mukus tıkaçları, kistik fibrozis, bronşektazi, astım, göğüs duvarı deformiteleri ile nöromusküler hastalıklar gibi obstrüktif ve restriktif hastalıklarda azalabilir. FEV1 genel olarak büyük hava yollarındaki kısıtlama hakkında bilgi verir. FEV1/FVC oranının azalması obstrüksiyonu, FEV1 ise obstrüksiyonun şiddetini gösterir. PEF büyük hava yollarındaki obstrüksiyon hakkında bilgi verir. Genellikle FEV1 ölçümleriyle koreledir. FEF25-75 orta ve küçük çaplı bronşlardaki obstrüksiyon hakkında bilgi verir. Obstrüktif hastalığın erken dönemlerinde azalmaya başlar. FEV1/FVC oranının sınırdaki olduğu bir dönemde FEF25-75 hava yolu obstrüksiyonunu göstermede yardımcı olur. Restriktif hastalıkların derecesi arttıkça FEF25-75 değerinde de dolaylı azalmalar izlenebilir. Bu ölçümlerin beklenen değerleri, genel popülasyondan elde edilen yaş, cinsiyet ve boy parametrelerine göre belirlenmektedir. Solunum fonksiyon testi ilk başvuruda hastalık tanısını koymak ve ağırlığını belirlemek için, semptomlar ortaya çıktığında ise tekrarlanmak için kullanılabilir (5). Son yıllarda morbidite ve mortalitesiyle birlikte astım prevalansındaki artış bu hastalığın getirdiği ekonomik yükleri de göz önüne almayı gerektirmiştir (6). Bundan dolayı yapılan çalışmalarda astıma neden olabilecek, astımla ilişkili ve astım yönetimini etkileyebilecek hastalıkların ya da faktörlerin belirlenmesine odaklanılmıştır.

Obezite, vücut yağ kitlesinin artması ile karakterizedir. Vücutta besinler vasıtasıyla alınan enerjinin, vücutta harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan kronik bir hastalıktır (7). Obezite, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hızla artmaya devam eden çağımızın oldukça önemli bir sağlık sorunudur. Obezite, farklı sistemleri etkileyerek birçok hastalığın

patogenezinde rol oynar ve birçok hastalığın klinik tablosunun ortaya çıkmasına neden olur (8). Obezitenin sınıflandırılmasında en sık kullanılan yöntem Vücut Kitle İndeksi (VKİ) sınıflandırmasıdır. VKİ; vücut ağırlığının (kilogram cinsinden), boy uzunluğunun (metre cinsinden) karesine bölünmesi ile hesaplanır ve 18.5 kg/m²'nin altındaki sonuçlar zayıf, 18.5 kg/m² ile 24.9 kg/m² arasındaki sonuçlar normal kilolu, 25 kg/m² ile 29.9 kg/m² arasındaki sonuçlar kilolu, 30 kg/m² ile 34.9 kg/m² arasındaki sonuçlar 1. derece obez, 35 kg/m² ile 39.9 kg/m² sonuçlar 2. derece obez, 40 kg/m² üzerindeki sonuçlar ise 3. derece obez veya morbid obez olarak sınıflandırılmaktadır (9).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda astım sıkça obezite ile ilişkilendirilmiştir. Bu ilişkiye gösterilen gerekçelerden biri de her iki hastalığın prevalansının paralel olarak artmasıdır. Bununla beraber obezitenin, astım hastalarında solunumu zorlaştırması gibi varsayımlar da her iki hastalığı kapsayan çalışma sayısını artırmıştır (10,11). Obezite ve astım arasındaki ilişkinin nedeni tam açık olmasa da obezitenin immün sistem ve inflamatuvar cevap üzerindeki etkisi, akciğerler üzerindeki mekanik etkisi ve hormonal değişime yol açması olası nedenler arasında düşünülmektedir (10). Bu çalışmadaki amaç astım hastalarında şişmanlığın solunum fonksiyon testleri üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod

Çalışmaya Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine 01.09.2022-30.03.2023 tarihleri arasında başvuran 18 yaş ve üzeri stabil astım hastaları dahil edilmiştir. Sigara kullananlar, astım tedavisi almayanlar, bilinen ek hastalığı olanlar, astım tedavisi dışında ek ilaç kullanımı olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Araştırmaya toplam 80 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızda; VKİ 40 ve üzeri olup ek hastalığı olmayan morbid obez hastaların sayısı çok az olduğu için, çalışmamızdaki hastalar VKİ'ye göre 2 gruba sınıflandırılmıştır: grup 1 (vücut kitle indeksi 25'in altında olanlar-normal kilolu olanlar) ve grup 2 (vücut kitle indeksi 25 ve üzerinde olanlar-fazla kilolu olanlar). Hastaların tüm demografik özellikleri not alınmıştır. Hastaların MIR Spirolab III marka spirometre ile ölçülen solunum fonksiyon testlerindeki zorlu ekspiratuar birinci saniye hacmi (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC) ve zirve akım hızı (PEF), zorlu ekspirasyon sırasında volümlerin %25 ile %75'i arasındaki ortalama zorlu ekspiratuar akım (FEF25-75) değerleri beklenenin yüzdesi, FEV1/FVC oranı ise yüzde olarak incelenmiştir. FVC, akciğerlerde derin inspirasyonu takiben hızlı ve güçlü ekshalasyonla çıkan hava hacmidir. FEV1, zorlu vital kapasite manevrasının başlangıcından itibaren birinci saniyede çıkarılan hava hacmidir. PEF ise maksimum inspirasyonu takiben maksimum ekshalasyon manevrasıyla ölçülür. Her iki grup arasında ölçülen bu değerler karşılaştırılmıştır. Çalışma için Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS 25.0 (Windows için

SPSS, SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Yaş, cinsiyet, VKİ, FEV1, FVC, PEF, FEV1/FVC, FEF25-75 değerleri analiz edildi. Sürekli verilerden normal dağılım gösterenler için Independent Sample T testi, normal dağılım göstermeyenler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ise ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Araştırmaya dahil edilen seksen hastanın otuzu vücut kitle indeksine göre normal kilolu (1. grup), ellisi ise fazla kilolu olan

(2. grup) olarak değerlendirilmiştir. 1. gruptaki hastaların VKİ değeri ortalaması 21.92 ± 2.12 , 2. gruptaki hastaların ise 33.56 ± 5.79 'dur. 1. gruptaki hastaların 10'u erkek 20'si kadın, 2. gruptaki hastaların 15'i erkek 35'i ise kadın idi. Her iki grupta da kadın erkek oranı birbirine benzer olup gruplar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yoktu. 1. gruptaki hastaların yaş ortalaması 40.46 ± 14.92 , 2. gruptakilerin ise 43.54 ± 10.11 olarak bulundu. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$), (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların VKİ ve demografik verileri.

	1. Grup	2. Grup	p
VKİ (kg/m ²)	21.92±2.12	33.56±5.79	0.000
Yaş	40.46±14.92	43.54 ±10.11	0.323
Cinsiyet			
Erkek	10 (% 33.3)	15 (% 30)	0.755
Kadın	20 (% 66.7)	35 (% 70)	

1. Grup: normal kilolu hastalar, 2. Grup: fazla kilolu hastalar.

1. gruptaki hastaların FVC (beklenen %) değeri 68.96 ± 14.25 , FEV1 (beklenen %) değeri 77.86 ± 16.18 , PEF (beklenen %) değeri 74.73 ± 15.85 , FEF25-75 (beklenen %) değeri 105.50 ± 23.76 , FEV1/FVC (%) oranı ise 98.66 ± 4.85 şeklindeydi. 2. gruptaki hastaların FVC (beklenen %) değeri 64.08 ± 10.24 , FEV1 (beklenen %) değeri 75.42 ± 11.51 , PEF (beklenen %)

değeri 72.68 ± 16.12 , FEF25-75 (beklenen %) değeri 102.00 ± 16.69 , FEV1/FVC (%) oranı ise 93.36 ± 2.30 şeklindeydi. Her iki grup arasında karşılaştırma yapıldığında FVC, FEV1, PEF, FEF25-75, FEV1/FVC değerleri 2. grupta 1. gruba göre düşük bulunmuştur fakat istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$), (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların Spirometrik verileri.

	1. Grup	2. Grup	p
FVC (%)	68.96±14.25	64.08±10.24	0.107
FEV1 (%)	77.86±16.18	75.42±11.51	0.433
PEF (%)	74.73±15.85	72.68±16.12	0.581
FEF25-75 (%)	105.50 ±23.76	102.00 ±16.69	0.482
FEV1/FVC	98.66±4.85	93.36±2.30	0.761

1. Grup: normal kilolu hastalar, 2. Grup: fazla kilolu hastalar.

Tartışma

Cinsiyet hormonları ve bazı çevresel faktörlerin etkisine bağlı olarak astım kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir (12). Türkiye Beslenme Sağlık Araştırmaları 2010 verilerine göre ülkemizde obezite görülme sıklığı kadınlarda erkeklerden daha fazladır. Bu verilere benzer olarak çalışmamıza dahil edilen hastaların çoğunluğunu her iki grupta da kadın hastaların oluşturduğu görülmüştür. Her iki gruptaki kadın erkek oranının ise benzer olduğu görülmüştür. Hastalar yaş açısından değerlendirildiğinde yaş ortalamalarının birbirine yakın olduğu görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Obezitenin akciğerler üzerindeki mekanik etkisi abdominal sistem ve toraks yağlanması sonucu oluştuğu söylenebilir. Bu yağlanmadan dolayı göğüs kafesi üzerinde baskı oluşur. Böylece göğüs duvarı ile diyaframın solunum esnasındaki hareketi azalır, akciğer kapasitesi düşer ve solunum hacmi azalır (11). Astımlı bireylerde vücut ağırlığındaki artma sonucu çevre yağ dokusunun oluşturduğu çekme gücü, diya-

fram fonksiyonlarının da bozulmasına neden olmaktadır. Diyafram kas liflerinin sayısı ve boyutu azalmakta, pulmoner kan akımı artmakta, yeterli solunum gerçekleşmemektedir. Bu durumda obez bireylerin normal ağırlıktakilerle aynı solunumu sağlayabilmesi için daha fazla diyafram aktivitesi göstermesi gerekmektedir (13, 14). Obezitenin astım üzerindeki etkisini gösteren bir diğer mekanik etki ise havayolu düz kaslarındaki değişimin etkisidir. Yağ dokusunun hacmi nedeniyle solunum mekanizmasının değişmesi havayolu kas sistemindeki kontraktillerin özelliklerini değiştirmektedir. Bu durum aktin-miyozin dinamiğini etkileyerek mevcut kas kontraksiyon ve dilatasyon sistemini bozmaktadır. Solunum kas kuvvetinin azalması ve solunum siklusunun bozulması, astım oluşumunu tetiklemekte ve hastalığa öncülük etmektedir (15, 16). Literatürde astım ve obezite üzerine yapılan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Obezitenin astımlı bireylerde solunum fonksiyon testlerini etkileyip etkilemediğine dair çelişkili veriler mevcuttur. Bizim çalışmamızda FVC, FEV1, PEF, FEF25-75 değerleri ve FEV1/FVC oranı normal kilodaki

grupta kilolu gruba göre daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Fortis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hafif şişman ve 1. derece şişman bireylerin FVC, FEV1/FVC değerleri VKİ artışı ile azalmaktadır (17). Rastogi ve arkadaşlarının 2015 yılında ergenlerde yaptıkları çalışmada ise Fortis ve arkadaşlarının (17), çalışmasının aksine FEV1, FEV1/FVC, FEF25–75 değerleri şişman kişilerde, normal kiloda olan kişilere göre daha yüksek olarak bulunmuştur (18). Schachter ve arkadaşlarının yaptığı 17-73 yaş arası 1971 yetişkinin olduğu çalışmada şiddetli obezitesi olan grupta FEV1 ve FVC' nin anlamlı derecede azaldığı ancak çalışmamıza benzer olarak FEV1/FVC oranı, PEF ve FEF25-75 değerlerinin VKİ normal olan gruptan farklı olmadığı bulunmuştur (19). Baltieri ve arkadaşlarının obezitesi olan astımlı bireylerde kilo kaybının akciğer fonksiyonu ve adipokin seviyeleri üzerine etkisi ile ilgili yaptıkları çalışmada solunum fonksiyon parametrelerinde anlamlı bir iyileşme olmadığı ve astım aktivite skorlarında anlamlı bir iyileşme olmadığı bulunmuştur (20). Forte ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada obez ve obez olmayan kişiler astım şiddeti ve astım kontrol düzeyi açısından benzer olarak bulunmuş. Bu iki grup arasında çalışmamıza benzer olarak PEF ve FVC değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken FEV1/FVC oranı ve FEV1 değeri obez olmayanlarda obez olan gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (21). Ghabashi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da çalışmamıza benzer olarak VKİ' nin spirometrik değişkenlerin hiçbirisiyle korele olmadığı bulunmuştur (22). Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı tek bir merkezde yapılması ve hasta sayısının nispeten yetersiz olmasıdır. Ancak, hasta sayımızın yetersiz olmasının esas nedeni, çalışma grubumuz oluşturulurken ek hastalığı olanların ve astım tedavisi dışında ek ilaç kullanımı olanların çalışmadan dışlanmış olmasıdır. Bu şekilde diğer ek hastalıkların ve ilaç kullanımının SFT üzerine etkisini dışlayarak obezitenin etkisini daha net bir şekilde ortaya koymak istedik. Ek olarak, ek hastalığı olmayan morbid obez hasta sayısı düşük olduğu için hastaları iki gruba ayırmak zorunda kaldık. Çıkan sonuçların geçerliliğini doğrulamak için, daha fazla sayıda hasta ile tasarlanmış çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz. Sonuç olarak, çalışmamıza dahil edilen hastaların çoğunluğunun fazla kilolu ve kadın olduğu görülmüştür. Çalışmamızda astım hastalarında fazla kiloda olanlar ile normal kiloda olanlar arasında solunum fonksiyon testlerindeki değerlerin benzer olduğu saptanmıştır.

Etik onam: Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (HRÜ.23.06.12; 10.04.2023) alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: Z.D.G.

Literatür Tarama: Z.D.G.

Tasarım: Z.D.G.

Veri toplama: Z.D.G., E.D.

Analiz ve yorum: Z.D.G., E.D.

Makale yazımı: Z.D.G., E.D.

Eleştirel incelenmesi: Z.D.G., E.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

- 1 Bozbaş ŞS, Ulubay G. Astımda Hastalık Kontrol ile Demografik özellikler, Yaşam Kalitesi ve Emosyonel Durumun İlişkisi. Turkish Thoracic Journal/Türk Toraks Dergisi, 2011, 12.4.
- 2 Serafino-Agrusa L, Spatafora M, Scichilone N. Asthma and metabolic syndrome: current knowledge and future perspectives. World Journal of Clinical Cases: WJCC, 2015, 3.3: 285.
- 3 Türk Toraks Derneği Avaçg. Astım tanı ve tedavi rehberi 2014 (Tanım ve genel bakış):1.
- 4 Sawicki G, Haver K. Asthma in children younger than 12 years: Initial evaluation and diagnosis. UpToDate Accessed 22nd Feb 2020.
- 5 Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2016. <https://www.toraks.org.tr>. Accessed 22nd Feb 2020.
- 6 Çeldir Emre J, Özdemir Ö, Baysak A, Aksoy Ü, Özdemir P, Öz AT, et al. Devlet hastanesi göğüs hastalıkları servisinde yatan hastalarda astım maliyeti. Asthma Allergy Immunology/Astım Allerji İmmunoloji, 2014, 12.3.
- 7 Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity (Geneva, June, 3–5, 1997). Geneva: WHO
- 8 Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu (2019). 8. Baskı. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayınları.
- 9 WHO (World Health Organization) (2000). "Obesity: Preventing and Managing The Global Epidemic", Report of a WHO Conclucation, WHO Technical Report Series 894, Geneva, 2000. Erişim Adresi: [http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/].
- 10 Hong SJ, Moo-Song L, Soo-Young L, Kang-Mo A, Jae-Won O, Kyu-Earn K, et al. High body mass index and dietary pattern are associated with childhood asthma. Pediatric pulmonology, 2006, 41.12: 1118-1124.
- 11 Rabec C, De Lucas Ramos P, Veale D. Respiratory complications of obesity. Archivos de Bronconeumología (English Edition), 2011, 47.5: 252-261.
- 12 Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Esteban R, Svanes C, Jarvis D, Cerveri I, et al. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. Thorax, 2012, 67.7: 625-631.
- 13 Laaban JP, Orvoen-Frija E, Cassuto D. Mecanismos de l'hypercapnie diurne dans le syndrome d'apnee du sommeil associe a une obesite massive. Presse Med, 1996, 25(1): 12-16.
- 14 Lopata M, Önal E. Mass loading, sleep apnea and the pathogenesis of obesity hypoventilation. Am Rev Respir Dis, 1982, 126(4): 640-5.
- 15 Farah CS, Salome CM. Asthma and obesity: a known association but unknown mechanism. Respirology, 2012, 17(3): 412-421.
- 16 Fredberg JJ, Inouye DS, Mijailovich SM, Butler JP. Perturbed equilibrium of myosin binding in airway smooth muscle and its implications in bronchospasm. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159(3): 959–967.
- 17 Fortis S, Corazalla EO, Wang Q, Kim HJ. The difference between slow and forced vital capacity increases with increasing body mass index: a paradoxical difference in low and normal body mass indices. Respiratory care, 2015, 60.1: 113-118.

- 18 Rastogi D, Fraser S, Oh J, Huber AM, Schulman Y, Bhagtani RH, et al. Inflammation, metabolic dysregulation, and pulmonary function among obese urban adolescents with asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2015, 191.2: 149-160.
- 19 Schachter LM, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. *Thorax*, 2001, 56.1: 4-8.
- 20 Baltieri L, Cazzo E, de Souza AL, Alegre SM, de Paula Vieira R, et al. Influence of weight loss on pulmonary function and levels of adipokines among asthmatic individuals with obesity: One-year follow-up. *Respiratory medicine*, 2018, 145: 48-56.
- 21 Forte GC, Grutcki DM, Menegotto SM, Pereira RP ve Dalcin PDTR. Prevalence of obesity in asthma and its relations with asthma severity and control. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2013, 59.6: 594-599.
- 22 Ghabashi AE, Iqbal M. Obesity and its correlation with spirometric variables in patients with asthma. *Medscape General Medicine*, 2006, 8.1: 58